

دارو درمانی آکنه

دکتر فریدون سیامک‌نژاد

آکنه بیماری شایع نزد جوانان است که در اکثر قریب به اتفاق آنها تا سن ۲۵ سالگی بهبود می‌یابد. در اکثر موارد، آکنه مسأله کوچکی است که نیازی به مراقبت‌های پزشکی ندارد. البته این بیماری باعث وارد آمدن فشارهای روانی بر بیماران می‌گردد، زیرا جوانان مبتلا، در سنینی هستند که نسبت به آن حساسیت خاصی دارند. حالت ظاهری آکنه موجب می‌شود که مبتلایان، مشتاق پیدا کردن راهی برای درمان بیماری و فرار از حالتی باشند که موجب خجالت کشیدن

در دوران بلوغ، تولید هورمون‌های آندروژنیک در هر دو جنس (مرد و زن) افزایش یافته و باعث بالا رفتن سطح تستوسترون می‌شود.

آنها نزد هم سن و سالهایشان می‌گردد. تعداد زیادی از داروهای مؤثر بر آکنه در انگلستان به صورت OTC وجود دارند. به همین دلیل نقش داروسازان در کمک و راهنمایی جوانان برای انتخاب داروی مؤثر و مناسب به منظور گرفتن بهترین نتیجه درمان حائز اهمیت است. تعداد زیادی داروی مؤثر بر آکنه نیز وجود دارند که بدون نسخه پزشک در دسترس هستند، که استفاده صحیح و مداوم آنها باعث می‌شود بهره

درمانی مناسب از مصرفشان گرفته شود. آکنه نتیجه مجموعه‌ای از چندین عامل است. مراحل اصلی درگیر در ایجاد آکنه عبارتند از:

۱- واحدهای وابسته به مو و غدد چربی در غشاء میانی پوست، شامل غده مترشحه مو و غدد چربی وابسته به آن است. این غدد، مخلوطی از چربی و سبوم (Sebum) ترشح می‌کنند. این ماده از طریق ایجاد تأخیر در از دست دادن آب، باعث محافظت پوست می‌شود. همچنین این ماده مانند سدی در برابر عوامل خارجی عمل می‌کند. غده مترشحه ریشه مو با سلولهای اپیتلیال پوشیده شده است. این سلول‌ها در حالی که به رشد خود ادامه می‌دهند، کراتینی می‌شوند.

۲- در دوران بلوغ، تولید هورمون‌های آندروژنیک در هر دو جنس (مرد و زن) افزایش یافته و باعث بالا رفتن سطح تستوسترون می‌شود. تستوسترون به داخل غدد چربی نفوذ کرده و در آنجا به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل می‌گردد. این ماده باعث تحریک ترشح غدد شده و در نتیجه میزان تولید چربی و سبوم افزایش می‌یابد.

۳- در همین زمان، کراتین موجود در غشاء سطحی غده‌ها معمولاً چسبناک شده و جمع شدن Sebum در میان آن، باعث بوجود آمدن توده‌هایی از کراتین می‌گردد. این توده‌های کراتینی موجب انسداد دهانه‌های غدد مترشحه انتهای مو در اپیدرم شده و التهاب نواحی عمقی

پوست را موجب می‌شود.

۴- اگر سوراخ کانال غده‌ای به قدر کافی باز باشد، ماده اولیه کراتین از میان آن خارج شده و موجب آزاد شدن دانه‌های چربی می‌گردد. این دانه‌های آزاد شده، قابلیت متراکم شدن را ندارند، در صورتیکه ماده اولیه کراتین که ماهیتاً تیره است، توانایی ایجاد توده‌هایی را دارد که به آن جوش سر سیاه (black head) هم می‌گویند. اگر سوراخ غده‌ای به قدر کافی باز نباشد، دانه‌های چربی متراکم شده تشکیل توده‌هایی به نام جوش سر سفید (white head) می‌دهند که با التهاب همراه است. اغلب کسانی که مبتلا به آکنه هستند، دارای دو نوع جوش (سر سفید و سر سیاه) خواهند بود.

اگر سوراخ کانال غده‌ای به قدر کافی باز باشد، ماده اولیه کراتین از میان آن خارج شده و موجب آزاد شدن دانه‌های چربی می‌گردد.

۵- فعالیت‌های میکروارگانیسم‌ها، بخصوص *Propionibacterium acnes* باعث ایجاد دیواره بسته حفره مانند دانه‌های چربی شده و موجبات از هم گسیختگی و متلاشی شدن آنها را فراهم می‌آورد. متراکم شدن این مواد در اطراف بافت و تحریک آنها، عامل بوجود آمدن التهاب است.

علاوه بر این، آنزیم‌های باکتریایی، مقادیری از تری گلیسریدهای تجزیه شده را به داخل ماده چرب مترشحه از غدد چربی (Sebum) هدایت کرده که در آنجا تبدیل به اسیدهای چرب آزاد می‌شود. این اسیدهای چرب آزاد

(Free fatty acids) نیز باعث التهاب می‌شوند. این مسأله موجب شکل‌گیری جوش‌های نوک تیز (Papules) در اطراف دهانه‌های غده‌ای، در بیشتر انواع شایع بیماری و فرم ملایم‌تر آکنه می‌شود. تشکیل کیست نیز در لایه‌های عمیق‌تر پوست، در اکثر اشکال شدید بیماری دیده می‌شود.

درمان

ترکیبات موضعی به منظور درمان فرم‌های خفیف و ملایم آکنه بدون نسخه در دسترس هستند، در صورتیکه آنتی‌بیوتیک‌ها، اعم از موضعی یا سیستمیک به منظور درمان فرم‌های شدید آکنه، تنها با نسخه در اختیار بیمار قرار می‌گیرد.

هدف از درمان‌های موضعی آکنه، برداشتن سرجوش‌ها به منظور خارج شدن مواد چربی از داخل آن و به حداقل رساندن کلنی‌های باکتریایی در سطح پوست است. چهار گروه اصلی برای درمان موضعی آکنه به صورت بدون نسخه وجود دارند که عبارتند از:

کراتولیتیک‌ها - ضد میکروب‌ها - ساینده‌ها و ترکیبات ضد التهاب.

با توجه به این‌که ضد میکروب‌ها شامل: ستریمید، کلرهگزیدین، پوویدون آیوداین، تری‌کلر و کارباتیلید و تری‌کلوزان، ساینده‌ها شامل: پلی اتیلن گرانول و سیلیکا و ضد تورم‌ها شامل کرم موضعی نیکوتینامید در لیست داروهای ایران (به جز پوویدون آیوداین) وجود ندارند، لذا تنها کراتولیتیک‌ها را شرح می‌دهیم:

کراتولیتیک‌ها

ترکیبات این گروه شامل: بنزوئیل

پروکساید، اسید سالیسیلیک، سولفور (گوگرد) و رزورسینول هستند.

طرز اثر

ترکیبات کراتولیتیک که در درمان آکنه به عنوان از بین برنده دانه‌های چربی نیز نامیده می‌شوند، باعث برداشته شدن سلول‌های کراتینی شده اپی تلیال از سطح پوست می‌شوند. اگرچه تعداد دیگری از ترکیباتی که در درمان آکنه استفاده می‌شوند، با مکانیسم دیگری این عمل را انجام می‌دهند. در جریان این عمل، کراتولیتیک‌ها با ممانعت از فعالیت پیلوسباسه‌های سر بسته و بدون سوراخ و همچنین جوش‌های سردار، موجبات تسهیل خروج ماده چرب مترشحه از غدد چربی (Sebum) را فراهم می‌آورند. این ترکیبات همچنین دارای سطوح مختلف فعالیت ضد میکروبی بوده که در اثر بخشی آنها دخیل است.

آنزیم‌های باکتریایی، مقادیری از تری‌گلیسریدهای تجزیه شده را به داخل ماده چرب مترشحه از غدد چربی (Sebum) هدایت کرده که در آنجا تبدیل به اسیدهای چرب آزاد می‌شود.

بنزوئیل پروکساید بیش از ۶۰ سال است که در درمان آکنه به کار می‌رود. این ترکیب به عنوان مؤثرترین دارو در درمان موضعی آکنه‌های ملایم پذیرفته شده است. عقاید متفاوتی در ارتباط با مکانیسم اصلی

این دارو وجود دارد. تصور عمومی بر این است که فعالیت اصلی دارو مربوط به اثر چربی زدایی آن از میان یک اثر تحریک کنندگی و هدایت به سوی افزایش تعویض و ریزش سلول‌های اپی تلیال از طریق انسداد مجرای غده‌ای و افزایش پوسته ریزی است. البته اخیراً پیشنهاد شده است که شکل اصلی عمل بنزوئیل پروکساید عبارت از اثر باکتریسیدی آن علیه *Propionibacterium acnes* (P acnes) است. بنزوئیل پروکساید یک ترکیب چربی دوست (Lipophilic) است، و بنابراین به داخل جداره غده چربی نفوذ کرده، ابتدا باعث آزاد شدن اکسیژن و در نتیجه کاهش رشد باکتری می‌شود. سپس تولید اسیدهای چرب تحریک کننده را کاهش می‌دهد.

بعضی مطالعات نشان داده‌اند که بنزوئیل پروکساید ۵ درصد در کاهش تعداد باکتریهای P acnes، مؤثرتر از اریترومیسین موضعی و تتراسیکلین خوراکی است.

اسید سالیسیلیک در غلظت‌های بالاتر از ۳ درصد، در درمان آکنه مصرف می‌شود. این ماده به عنوان یک عامل کراتولیتیک از طریق افزایش هیدراتاسیون سلولهای اپی تلیال عمل می‌کند. اسید سالیسیلیک همچنین ممکن است دارای خواص باکتریواستاتیک بوده و یک اثر مستقیم ضد التهاب روی صدمات آکنه‌ای داشته باشد. همچنین باور بر این است که اسید سالیسیلیک نسبت به سایر داروها، نفوذ به داخل پوست را افزایش می‌دهد، و به همین دلیل همراه با گوگرد در بسیاری از ترکیبات دارویی وجود دارد.

کتاب فرمولری ملی انگلیس (BNF)، نسبت به

ارزش درمانی اسید سالیسیلیک در آکنه مشکوک است.

ادعا بر این است که گوگرد دارای اثر کراتولیتیک بوده و یک ماده آنتی‌سپتیک است، اگر چه این مسأله مورد بحث است. البته گوگرد تجزیه کانون‌های متورم و چرکی را تسریع می‌کند. رزورسینول یک عامل کراتولیتیک است که در حال حاضر همراه با گوگرد در یک ترکیب دارویی وجود دارد. البته به عنوان داروی مؤثر به آن توجه نشده و با توجه به داشتن اشکالات متعدد، مصرف آن در آکنه توصیه نمی‌شود.

مصرف، عوارض جانبی و احتیاطها

۱- بنزوئیل پروکساید

بنزوئیل پروکساید مختصری تحریک کننده بوده و ممکن است ایجاد قرمزی، سوزش و پوسته‌ریزی، بخصوص در ابتدای درمان نماید. البته تحمل به دارو با ادامه درمان افزایش می‌یابد.

برای به حداقل رساندن این عوارض باید فرم دارویی با حداقل درصد (معمولاً ۵ درصد) مصرف شود. این دارو برای هفته اول باید شبها مصرف شود، زیرا هر نوع التهاب و قرمزی ایجاد شده تا صبح روز بعد فروکش خواهد کرد. چنانچه عوارض جانبی ایجاد نشد، مصرف دارو را به دو بار در روز افزایش می‌دهیم. چندین هفته مصرف معمولی دارو لازم است تا سودمندی واقعی دارو حاصل شود. چنانچه بنزوئیل پروکساید ۵ درصد مؤثر نبود، می‌توان غلظت ۱۰ درصد آن را امتحان کرد.

درمان با بنزوئیل پروکساید ۵ درصد بیشتر

از سه ماه، و فرم ۱۰ درصد آن بیشتر از دو ماه نباید ادامه یابد.

حساسیت واقعی در تعداد خیلی کمی از بیماران ایجاد می‌شود، ولی درماتیت تماسی آلرژیک شایع‌تر است. چنانچه تحریک پوست در اثر مصرف بنزوئیل پروکساید مزاحمت ایجاد می‌کند، دارو باید برای یک الی دو روز قطع شود. چنانچه در شروع دوباره مصرف دارو، واکنش‌ها مجدداً شروع شدند، استفاده از دارو باید برای همیشه قطع شود.

هدف از درمان‌های موضعی

آکنه، برداشتن سرچوش‌ها

به منظور خارج شدن مواد

چربی از داخل آن و

به حداقل رساندن کلنی‌های

باکتریایی در سطح پوست

است.

کلیه داروهای کراتولیتیک باید از تماس با چشم، دهان و سایر بافت‌های مخاطی دور نگه داشته شوند. بنزوئیل پروکساید یک عامل اکسید کننده بوده و ممکن است باعث سفید شدن لباس‌ها و وسایل خواب بیمار شود.

در آمریکا نگرانی‌هایی در مورد بنزوئیل پروکساید وجود دارد. اگرچه این دارو سرطان‌زا نیست، ممکن است باعث تسریع در رشد تومورهای سرطانی شود، که تحقیقات در این مورد ادامه دارد. البته در انگلیس، چنین نگرانی در مورد سالم بودن دارو یا مصرف آن در بدن‌های سالم وجود نداشته و مصرف آن برای انسان بی‌خطر ارزیابی می‌شود.

۲- اسید سالیسیلیک

وزورسینول می‌توانند باعث تحریک و حساس شدن پوست شوند.

سالیسیلیک اسید یک ماده محرک ملایم است و همان احتیاط‌هایی که در مورد بنزوییل پروکساید می‌شود، باید در مورد این ماده نیز اعمال شود. این ترکیب دو تا سه بار در روز مصرف می‌شود.

اشکال دارویی

بنزوییل پروکساید به صورت کرم، لوسیون، ژل و محلول شستشو و در غلظت‌های ۲/۵، ۵ و ۱۰ درصد در بازار دارویی انگلیس وجود دارد. محلول شستشوی صورت حاوی ۲ درصد اسید سالیسیلیک، کرم حاوی ۲ درصد اسید سالیسیلیک و ۲ درصد گوگرد و همچنین پماد محتوی ۲ درصد اسید سالیسیلیک و ۳ درصد گوگرد نیز در بازار دارویی انگلیس موجود است. وزورسینول نیز به شکل کرم ۲ درصد همراه با ۸ درصد گوگرد در همین بازار دارویی در دسترس می‌باشد.

اسید سالیسیلیک در غلظت‌های بالاتر از ۳ درصد، در درمان آکنه مصرف می‌شود.

اسید سالیسیلیک به سرعت از راه پوست جذب شده و به کندی دفع می‌شود، به همین دلیل چنانچه به دفعات با مقادیر زیاد و بر سطح پوستی گسترده مصرف شود، می‌تواند موجب بروز مسمومیت با سالیسیلات شود.

تذکر

کرم بنزوییل پروکساید ۵ و ۱۰ درصد، همچنین لوسیون ۱۰ درصد آن در بازار دارویی ایران موجود است. ترکیبات حاوی اسید سالیسیلیک، گوگرد و وزورسینول، همچنین ترکیباتی که مخلوطی از بنزوییل پروکساید و سایر ترکیبات ضد آکنه هستند توسط پزشک متخصص پوست نسخه شده و بوسیله داروسازان در داروخانه‌های ایران ساخته می‌شوند.

بیمارانی که نسبت به آسپیرین حساسیت دارند، باید از مصرف ترکیبات حاوی اسید سالیسیلیک اجتناب کنند.

گوگرد و وزورسینول

مدارک زیادی وجود دارد که ثابت می‌کند گوگرد بخوبی دانه‌های چربی را از بین می‌برد، یعنی عملاً باعث تغییر شکل آنها می‌شود. وزورسینول نباید روی سطح وسیع پوست و برای مدت طولانی به کار رود، زیرا بسرعت از راه پوست جذب شده و می‌تواند موجب اختلال در کار تیروئید بشود. همچنین می‌تواند باعث ایجاد بیماری مت هموگلوبینی شود. وزورسینول ممکن است باعث تشکیل یک لایه قهوه‌ای تیره روی پوست شود. گوگرد

منابع:

1. Nathan A. products for Acne. Pharmaceut. J. 1996; 257: 888 - 890.
2. Dollery C (ed.) Therapeutic drugs. first ed. Vol 2. London: Churchill - Livingston; 1991: S₅ - S₆.